Lane Medical Library

Ueber

die pharmakologischen Eigenschaften

von

Eucalyptus globulus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medicinischen Facultät der Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

eingereicht und mit Thesen vertheidigt

am 31. Juli 1873

von

Theodor Siegen

aus Rolshoven.

Namen der Opponenten:

Carl Falkenberg, Dr. med.
Vincens Grisar, Dr. med.
Heinrich Vogel, Dr. med.

Bonn,

Druck von Carl Georgi.

1873.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0237

Schon lange war es Allen, die sich mit Klimatologie beschäftigten, aufgefallen, dass Australien trotz seiner im Ganzen mehr tropischen als subtropischen Lage ein so gesundes Klima geniesst. Während der Aufenthalt in den südlichen Theilen dieses Continents auch dem Nordländer sehr zuträglich erscheint, ja, dieselben dort ein hohes Alter erreichen, ihre Colonien aufblühen und keines Zuzuges aus Europa zu bedürfen scheinen, um die noch uncultivirten Strecken ihrer zweiten Heimath zu bevölkern, verschlingt die französische Colonie Algier, trotzdem sie unter denselben Breiten liegt, trotzdem die übrigen Verhältnisse hier wie dort dieselben sind, jährlich eine Menge dorthin gesandter Ansiedler, ja übersteigt die Zahl der Sterbefälle die der Geburten so sehr, dass in kurzer Frist, ohne Zuzug aus Europa, die Colonisten dort aussterben würden. Dasselbe zeigt sich für Aegypten, für die unter gleichen Breiten liegenden Staaten der Union. Diese günstigen hygieinischen Verhältnisse werden von den europäischen Ansiedlern, vielleicht mit richtigem Instincte, ganz besonders der massenhaften Verbreitung des sogenannten Veilchenbaums, Eucalyptus globulus, zugeschrieben.

Die Entdeckung dieses Baumes datirt aus dem letzten Jahrhundert. Am 6. Mai 1792 wurde er zuerst von Labillardiere gesehen, und konnte dieser sein Entdecker kaum Worte finden, die Schönheit des Wuchses und das Aroma, das er um sich verbreitet, zu schildern. Bis in die letzte Zeit jedoch war der Baum in Europa nur für Bota-

niker von Interesse. Die beste Beschreibung von ihm hat Dr. Müller, Director des botanischen Gartens in Melbourne, geliefert, und gebe ich dieselbe hier im Auszuge wieder.

Der Veilchenbaum ist eine gigantische Myrtacee, und nimmt, was die Höhe anlangt, den ersten Platz unter den Eucalyptusarten ein. Seine Blätter sind in der Jugend herzförmig und gegenständig, später alternirend gestellt, lancettförmig und von gefiederten hervorspringenden Nerven durchzogen; sie zeigen gegen das Licht gehalten eine Menge durchsichtiger Oeldrüsen. Die Blüthen sind achselständig, stehen zu je zwei oder drei zusammen ohne oder mit kurzem breiten Stiele. Die Blumenkrone ist pyramidal, die Griffel sind sehr lang, die Staubgefässe endigen oval. Die Früchte sind halbkreisförmig oder platt gedrückt und haben 3—4 Fächer. Dieser Baum wächst in Australien in den Thälern und dichten Bergwäldern von der Apollobai bis jenseit Cap Wilson. Ebenso häufig findet er sich auf Vandiemensland. Er hat ein rapides Wachsthum und kann zu den Kolossen des Pflanzenreichs gezählt werden, denn er erreicht häufig eine Höhe von 180—200 Fuss. Dabei ist der Stamm sehr elastisch zäh, das Holz dauerhaft, sodass es getrocknet (wobei das in ihm enthaltene Harz fest wird) zu den besten Nutzhölzern gehört, und z. B. in Australien grosse Seeschiffe aus ihm gezimmert werden.

Jedoch das, was dem Baume seinen Ruf verschafft hat, sind seine Blätter oder vielmehr das Oel, welches jene exhaliren, und das dem Baume bei den Ansiedlern seinen Namen (violet tree) verschafft hat. Von allen dort lebenden Europäern wird diesem aromatischen Oele die Fähigkeit zugesprochen, die Luft von Sumpfmiasmen zu befreien, Malaria und ansteckende Krankheiten zu verbannen.

Bisherige Beobachtungen.

Der mannigfache Nutzen, den man sich sowohl von seinem Holze als von seiner fiebervertreibenden Gegenwart versprach, war der Grund, dass man ihn in den von Fiebern heimgesuchten und an Holzmangel leidenden Gegenden Südeuropa's (besonders Spaniens und Südfrankreichs) sowie in Algier anpflanzte, wo er herrlich gedieh. Jedoch während er in Frankreich noch in der Normandie, wie mir Dr. Wolter mündlich mittheilt, gut fortkömmt, und seine Blätter dort als heilkräftig sehr geschätzt werden, gedeiht er schon an den Ufern des Rheines im Freien nicht mehr, und muss z. B. ein Exemplar dieses Baumes im hiesigen Botanischen Garten jeden Winter im Warmhause untergebracht werden. Geleitet von der Ansicht, dass in dem weingeistigen Extract der Blätter jener miasmenfeindliche Stoff enthalten sei, wurde zuerst in Spanien, dann in Frankreich, zuletzt in Ungarn und Ostpreussen die Tinctura Eucalypti zur Bekämpfung der Malaria und anderer Krankheiten angewandt und wurde der Versuch von glänzenden Erfolgen gekrönt. Es mögen hier einige der beachtenswerthesten derselben folgen, die ich aus der Litteratur zusammenstellte.

Lorinser cultivirte einige Exemplare, die aus dem Samen gross gezogen wurden, in der Stube und bereitete aus den frischen jungen Blätter ein kaltes alcoholisches

Extract (ʒji ad ʒVI), hiervon gab er einem Phthisiker und einem Pyämiker Morgens und Abends ʒj; das Fieber sank bei der jedesmaligen Anwendung; der letztere Kranke genas, der andere erlag der Phthise. Die Wirksamkeit dieses Chininsurrogats gegen Intermittens wurde in der Malariagegend der Theissufer in sehr befriedigender Weise erprobt; zwei Kaffeelöffel der Tinctur mit oder ohne Purgans vor dem Anfalle gegeben, coupirten denselben regelmässig und verhüteten die Recidive. (Wiener medic. Wochenschrift 1869. Nr. 43.) Diese Beobachtungen fallen vielleicht noch deshalb in's Gewicht, weil sie von einem anerkannten Skeptiker der kritischen Wiener Schule herrühren.

Gimbert aus Cannes wandte das ätherische Oel zu 3—10 Tropfen mit Erfolg bei träger Circulation in den Gehirncapillaren (?), bei gleichzeitig vorhandenem Cor adiposum an. Ebenso fand er die Tinctur und die gepulverten Blüthen bei Asthma humidum, intermittirenden Neuralgien und äusserlich zum Verbande schlecht granulirender Wunden von grossem Nutzen. (Gimbert, l'Eucalyptus globulus. Paris 1870.)

Prof. Mosler hatte vom Chinin nachgewiesen, dass es in eclatanter Weise die Milz derber, resistenter mache und deutlich verkleinere. Dasselbe Resultat erhielt er, wenn er endweder eine aus Wien bezogene Tinct. Eucalypt. globuli oder das aus einheimischen Exemplaren bereitete alkoholisch wässrige sehr concentrirte Extract subcutan oder per os einführte; die Menge entsprach etwa 20 Gramm der Normaltinctur. Die Milz wurde vor dem Beginne eines jeden Versuches herausgeholt, und gemessen; schon 1 Stunde nach der Einfuhr des Mittels zeigte sich in vier Versuchen das Organ derber, die Oberfläche granulirt; nach 3—4 Stunden war die Oberfläche stahlgrau mit rothen Wärzchen bedeckt, der Umfang sichtbar und messbar verkleinert.

In der contrahirten Milz konnte man ein continuirliches Summen auscultiren, vielleicht von den contrahirten Gefässwänden fortgeleitet. (Centralblatt Nr. 36. 1872.)

Dr. Strube (Demmin) hat die Tinctur, veranlasst durch die Untersuchungen Moslers, bei acht Fällen von Intermittens angewandt, und bei allen Heilung erzielt. In einem Falle hatte das vorher gebrauchte Chinin seine Wirkung total versagt. (Berlin. Wochenschrift Nr. 52. 1872.)

Dr. Keller hat mit Dosen von 2—7 Drachmen der Tinctur 310 Intermittensfälle behandelt mit günstigem Erfolge. In 202 Fällen reichte eine einmalige Dosis hin, in den übrigen musste eine zweite genommen werden. Die Fälle gehörten den perniciösen Formen an, wie sie in den ungarischen Sumpfgegenden vorkommen. (Wien. med. Wochenschrift refer. Lancet 2. Nov. 1872.)

Chéron hat nach der Inhalation von Eucalyptol Besserung und sogar Vernarbung von Lungencavernen bei chronischer Phthise constatiren wollen (??). (Gazette des hôpitaux 21. Nov. 1872.)

Primararzt Dr. Bleiweiss veröffentlichte einige Fälle von Intermittens, bei denen er die Eucalyptustinctur anwandte. Die Patienten litten an den perniciösen Wechselfiebern, die sie in Italien oder der Türkei acquirirt hatten. Es waren dies vier Quotidianen, von denen drei durch dreimalige Gabe von je zwei Theelöffeln der Tinctur geheilt wurden, die vierte aber sowohl dieser als dem Chinin widerstand und ungeheilt entlassen wurde. In zweien der Fälle war vorher Chinin in grossen Dosen ohne Erfolg angewandt worden. Ebenso glänzend bewährte es sich in zwei Fällen von hartnäckiger Tertiana, welche vorher erfolglos mit Chinin behandelt worden war. Nur einmal zeigte es sich bei einer Quartana wirkungslos, wo 0,7 Gramm Chinin die Anfälle coupirten. (Memorabilien XVIII, 3. 1873.)

Kirchberg aus Nantes hat von 19 schweren Intermittensfällen 15 »durch einige Esslöffel« Eucalyptustinctur vollständig getheilt. (Révue des sciences médic. 15. Avril 1872.) So wird wenigstens berichtet.

Chemisches.

Bei diesen Versuchen, die ich eben aufzählte, wurde fast ausschliesslich die Tinctur angewandt. Diese ist natürlich ein Gemenge verschiedener Substanzen in Alcohol gelöst: Gerbsäure, Chlorophyll, ätherische Oele. Letztere schien das Wirksame zu sein, und verdanken wir seine Darstellung und chemische Bestimmung dem französischen Chemiker Cloëz (Comptes rendues LXX 687). Er erhielt aus frischen Blättern junger bei Paris gewachsener und vom Frost beschädigter Bäume 2,75%, dagegen aus bei Hyères gepflückten und einen Monat alten Blättern 6% und aus getrockneten 5 Jahre alten Blättern aus Melbourne 1,5% dieses Oels. Dasselbe ist sehr dünnflüssig, kaum gefärbt und von kampferähnlich aromatischem Geruche. Es begann bei etwa + 170° zu sieden, der Siedepunct stieg dann rasch auf + 175°, wo er anhielt, bis etwa die Hälfte des Oels übergegangen war. Zwischen +188° und 190° destillirte eine neue Portion von Oelen ab, die sich als ein Gemenge von mehreren Oelen herausstellte und über 200° folgte noch eine kleine Menge eines anderen Oels.

Als Cloëz dann die zwischen +176 und +178° überdestillirte Hauptportion des Oels zuerst mit festem Kalihydrat und darauf mit geschmolzenen Chlorcalciumstücken in Berührung gelassen hatte und nochmals rectificirte, hatte er die Bestandtheile des Oels vor sich, das er Eucalyptol nannte und nach der Formel $C_{12}H_{20}O$ zusammengesetzt fand. Dieses Oel war farblos, sehr beweglich, hatte 0,905 spez. Gew., destillirte constant bei + 175°, rotirte nach Rechts (molecul. Drehungsvermögen $(\alpha) = +10°42$ für die Länge von 100 Mm.) und blieb bei − 18° selbst nach 3 Stunden noch flüssig. Es schmeckt, wenn man es dampfförmig mit Luft einathmet, angenehm erfrischend, löst sich nur wenig im Wasser, jedoch leicht in Alcohol, und eine verdünnte

Lösung riecht rosenähnlich. Die Löslichkeit im Wasser habe ich behufs meiner Untersuchungen annähernd bestimmt und gefunden, dass bei Zimmertemperatur das Verhältniss etwa 1 : 3800 ist.

Dies ätherische Oel schien mir das Wirksame der Drogue zu sein, trotzdem Brunel ein Alcaloid aus der Tinctur dargestellt haben will. Denn Rabuteau (Cpt. rend. 20. Oct. 1872) weist nach, dass Phosphormolybdänsäure in der Tinctur keinen Niederschlag hervorbringt, ein Alcaloid mithin nicht vorhanden sein kann.

Zu den folgenden Versuchen wurde ausschliesslich das Eucalyptol benutzt, das durch eine hiesige Apotheke bezogen eine gelbliche Farbe hatte, weshalb es von uns nochmals rectificirt wurde.

Die Destillation des Eucalyptols geht bei vorsichtigem Erwärmen und bei recht trocknem Zustande der Drogue sehr glatt vor sich. Behufs des Trocknens war das zu destillirende Präparat einige Tage vorher mit Chlorcalcium versetzt worden. Von dem Oel, was nach Erreichung von 175° in der Retorte zurückblieb, ist noch zu bemerken, dass es durch das Sieden eine gelbliche Farbe annahm. Dieselbe ist wohl der trocknen Destillation geringerer Verunreinigungen von niedrigerem Siedepunkt zuzuschreiben. Es geht daraus hervor, dass die abermalige Destillation des betreffenden Präparats nicht ohne Nutzen war, wenn auch vielleicht angenommen werden darf, dass sehr geringe Beimischungen eines andern Kohlenwasserstoffs von ähnlicher Art der Wirkung des Eucalyptols keinen Eintrag thut.

Dieses so destillirte Oel wurde auf seine Reinheit geprüft. Denn das Oel ist bei der häufigen Anwendung, die es besonders in Frankreich findet, häufig Verfälschungen ausgesetzt, und zwar sind es meistens der Alcohol, fixe Oele, Terpenthin. Erstern erkennt man daran, dass man zu Eucalyptol eine bestimmte Quantität Wasser schüttet und dann kocht; die

Volumszunahme des Wassers ist dann Alcohol. Sind fixe Oele zugesetzt, so hinterlassen sie auf dem Papiere einen bleibenden Fleck. Terpenthinzusatz lässt bei Hinzufügen von Jod eine Explosion entstehen. 1,6 Ccm. Alcohol von 90% soll 1 Ccm. Eucalyptol lösen, doch tritt dieses, wie ich fand, erst nach längerem Stehen ein.

Durch Behandeln mit Phosphorsäureanhydrid entsteht aus dem E. das Eucalypten, was Cloëz als $C_{12}H_{18}$ angibt. Es soll bei 165° C. sieden. Uns interessirt mehr, wegen der Frage der Zerstörbarkeit im Thierkörper, die Oxydation des ätherischen Oeles. Bei Gimbert finde ich die Angabe, das E. sei nur schwer oxydirbar. Ich habe in Bezug darauf zu bemerken, dass sich an der Oeffnung der Eucalyptolflasche sehr bald ein harziger Beschlag bildete, und ferner, dass das E. nach einiger Zeit Stehens in einer nicht ganz gefüllten Flasche, selbst im Dunkeln, sich mit activem Sauerstoff beladet und dann genau die bekannten Einwirkungen wie das Terpenthinöl u. s. w. zeigt. Frisch destillirt bietet es hiervon nichts dar.

Eigene Versuche.

Mit diesem so rectificirten Oele wurden nun die folgenden Versuche gemacht, bei denen mir die Arbeiten von Binz über Chinin zur Richtschnur dienten. Ich ging dabei von folgender Anschauung aus:

Wenn das Eucalyptol wirklich ein Ersatzmittel für Chinin ist, so muss es im Grossen und Ganzen diejenigen pharmakologischen Reactionen geben, die wir seit einigen Jahren vom Chinin kennen, und ferner, ist die Wirkung des Chinins auf diese Reactionen zurückzuführen, so wird ein gleiches Verhalten seitens des Eucalyptols der neuen Theorie der Chininwirkung zur wesentlichen Stütze dienen.

1.

Zuerst wurde versucht, ob dem Eucalyptol die antiseptischen Eigenschaften zukommen, wie sie Binz beim Chinin nachgewiesen hat [1]). Eine Betrachtung, die sich gerade an diese Frage anknüpft, machte ich ohne sie gerade zu beabsichtigen, in folgendem Falle: Einige Blätter von Eucalyptus globulus waren in ein im Innern feuchtes Standgefäss gebracht worden. Beim Oeffnen des Gefässes nach etwa vier Wochen zeigten sich die aromatischen Blätter an mehreren Stellen mit dichten Schimmelvegetationen bedeckt Beim Wegwischen desselben konnte man mit der Loupe deutlich die zahlreichen Oeldrüsen gewahren, auch war der Geruch des Gefässes ein intensiv aromatischer. Wir sehen hier ein Analogon mit dem Chinin, das, obwohl intensiv fäulnisswidrig, doch unter Umständen schimmeln kann.

2.

In ein wohlverkorktes Glasgefäss wurden am 30. October einige zerschnittene Blätter von Eucalyptus gebracht, dazu Wasser gegossen und das Ganze einer mittleren Temperatur von 12° C. ausgesetzt. Schon am 9. November zeigte sich auf der Flüssigkeit ein weisser Rahm, der sich bei mikroskopischer Untersuchung als aus Hefezellen ähnlichen Gebilden und einem Mycelium bestehend erwies. Die Flüssigkeit reagirte stark sauer, während sie frisch bereitet neutrale Reaction darbot. Sie roch jedoch nicht im mindesten faulig, auch waren die Blätter noch gut erhalten. Dasselbe war auch noch am 24. Januar des folgenden Jahres der Fall.

---

1) Nach der Beendigung dieser Versuche fand ich in den Archives générales hierauf bezügliche Versuche von Gimbert gemacht. Derselbe spritzte Kaninchen Eucalyptol ein, wobei er sah, dass das dann gelassene Blut nicht faulte und die getödteten Thiere mumificirten, aber nicht verwesten.

3.

Es wurden in einem Gefässe eine Lösung von Eucalyptol in Wasser im Verhältnisse von 1 : 3800, in einem zweiten eine ebenso starke von Chininum chinicum dargestellt, ein drittes erhielt nur Wasser. In alle drei wurden Eiweisswürfel gebracht und sie dann einer mittleren Temperatur von 15° C. ausgesetzt. Nach drei Tagen roch das Chinin und das Wasserpräparat schon intensiv faulig, während beim Eucalyptuspräparat dies nicht so sehr hervorstach. Alle zeigten unter dem Mikroskope eine Menge Sporen, die jedoch beim Wasser und Chininpräparat grösser und in lebhafterer Bewegung zu sein schienen.

4.

Da das Eucalyptol sich nur im Verhältnisse von 1 : 3800 in Wasser löst, so wurde eine Emulsion von 1000 Ccm. Wasser mit 3,0 Gummi arabic. hergestellt. Hiervon erhielt das erste Gefäss 333 1/3 Ccm. und blieb ohne jeden weiteren Zusatz, das zweite 333 1/3 Ccm. mit 0,45 Chininum chinicum, das dritte 333 1/3 Ccm. mit 0,45 Eucalyptol. In alle drei Gläschen wurden dann je zwei Würfel rohen Ochsenfleisches gelegt, worauf sie wohlverschlossen der Zimmertemperatur ausgesetzt wurden. Vier Tage später roch das Chinin und Wasserpräparat intensiv faulig, das Eucalyptolpräparat kaum merkbar; in letzterem waren die Muskelfibrillen noch wohl erhalten, während sie im Wasser und Chininpräparat zu Detritus zerfallen waren. Die Vibrionen waren im Eucalyptolpräparat weniger und nicht so lebhaft als in den beiden andern.

5.

Es wurde der Versuch in der Weise wiederholt, dass von der vorigen Lösung in drei Gläser à 60 Ccm. gegossen und in dieselbe wohl ausgewaschene Schinkenwürfel gelegt

wurden. Dieselben hatten nach acht Tagen in der Chinin- und Eucalyptollösung ihre scharfen Kanten bewahrt, während sie im Wasserpräparate zerfallen waren. Nach 20 Tagen zeigte die mikroskopische Untersuchung der Muskelfasern, dass dieselben im Wasser- und Chininpräparate zerfallen waren, im Eucalyptolpräparate hingegen nicht. Bezüglich der Infusorien wurde im Chinin- und Eucalyptolpräparate kein Unterschied wahrgenommen.

6.

Um den Einfluss des Eucalyptols auf die Fäulniss des Blutes zu beobachten, wurden zwei Präparate von frischem Kalbsblute hergestellt, deren eins mit Eucalyptol im Verhältnisse von 1 : 300 versetzt wurde und dieselben in wohlverkorkten Reagensröhrchen hingestellt. Nach 10 Tagen roch das Präparat mit Eucalyptol noch gar nicht, das andere stank intensiv. Die Form der Blutkörperchen fanden sich in beiden Präparaten noch erhalten.

7.

Um die Wirkung des Eucalyptols auf die Umsetzung des Tannin in Gallussäure zu ermitteln, wurde eine Tanninlösung von 1 in 20 Wasser hergestellt, dieselbe in zwei Fläschchen gebracht, deren eins einen Zusatz von 5 Tropfen Eucalyptol erhielt (so dass sich das Verhältniss des Eucalyptols zu der Lösung wie 1 : 200 verhielt), und beide wohl verkorkt in die Nähe des Ofens gestellt. Nach 14 Tagen enthielt die mit Eucalyptol versetzte Lösung nur einen körnigen Niederschlag, das andere zeigte dichte Pilzhaufen.

8.

Es wurde eine Lösung Weinsteinsäure (1 : 10) hergestellt und von dieser in zwei Fläschchen je 30 Grm. gebracht, deren eins einen Zusatz von $\frac{1}{100}$ dieses Gewichtes Eucalyptol

erhielt und wohlverschlossen hingestellt. Nach 4 Wochen war letzteres noch vollständig klar, ersteres fast nur ein einziger Pilzballen.

Es geht demnach aus diesen Versuchen hervor, dass das Eucalyptol ebenso fäulnisswidrig ist, wie Chinin, dass es die Schimmelbildung in Weinsteinsäure und Tanninlösung hemmt, trotzdem auf den Blättern selbst Pilzvegetationen zu üppiger Entwickelung gelangen können. Nach diesen Versuchen prüfte ich die Einwirkung des Eucalyptols auf das Zellenleben, wozu ich die Hefenzellen wählte, da deren Thätigkeit direkt durch die Umsetzung von Traubenzucker in Alcohol und Kohlensäure studirt werden kann.

9.

Es wurden in zwei Gläser je 5 Grm. Traubenzucker und $7^1/_2$ Grm. feuchter Presshefe gebracht. Das eine erhielt noch einen Zusatz von 5 Ccm. Eucalyptol. Beiden wurde dann 100 Ccm. Wasser zugegossen und im Wasserbade einer Temperatur von 40° C. ausgesetzt. Die gebildete Kohlensäure wurde in einem Eudiometer aufgefangen und durch Kali causticum absorbirt. Es zeigte sich, dass in dem Glase mit Eucalyptolzusatz keine Kohlensäure gebildet wurde, in dem andern 80 Ccm.

10.

Der vorige Versuch wurde wiederholt, wobei $^1/_2$% Eucalyptol zugesetzt ward. Auch hier hinderte der Eucalytolzusatz vollständig die Gährung.

11.

Zum Vergleiche mit Chinin wurde der Versuch erneuert, und zwar erhielten beiden Gläser einen Zusatz von Chinin resp. Eucalyptol im Verhältnisse von 1 : 1200. (Es wurde zu diesem Versuche die Emulsion benutzt, wie sie zu

den Fäulnissversuchen gebraucht worden.) Dazu wurden $7\frac{1}{2}$ Grm. Hefe und $7\frac{1}{2}$ Grm. Traubenzucker gesetzt, und auf 40° C. erwärmt. Das Eucalyptol-Eudiometer enthielt nach einer gewissen Zeit 124 Ccm. Kohlensäure, das mit Chinin 108 Ccm.

12.

In zwei Gläser wurden je 140 Grm. Wasser, $7\frac{1}{2}$ Grm. Hefe und 5 Grm. Traubenzucker gebracht. Das eine erhielt noch eine frischbereitete Emulsion von 0,88 Grm. Eucalyptol mit 1,0 Grm. Gummi und 40 Grm. Wasser, das zweite eine gleiche von 0,88 Chininum chinicum mit 1,0 Gummi und 40,0 Grm. Wasser. Dann wurden beide wie vorher erwärmt (40° C.). Nach $1\frac{1}{2}$ Stunde enthielt das Eucalyptoleudiometer 77 Ccm. Kohlensäure, das Chinineudiometer 105 Ccm. Da die Emulsion des vorigen Versuches circa 1 Monat bei Zimmertemperatur und in schlecht verschlossenen Gefässen gestanden hatte, wodurch jedenfalls der grösste Theil des Oels verdunstet war, so ist hierdurch allein das verschiedene Resultat zu erklären.

13.

Es wurde jetzt 0,91 Grm. Eucalyptol und ebenso viel Chininum chinicum genommen, diese mit 180 Grm. Wasser, 5 Grm. Traubenzucker und $7\frac{1}{2}$ Grm. Traubenzucker gleichmässig geschüttelt, in ein Wasserbad von 40° C. gebracht und die gebildete Kohlensäure aufgefangen. Nach 2 Stunden hatte die Eucalyptollösung keine, die Chininlösung 108 Ccm. Kohlensäure gebildet.

Es geht also aus diesen Versuchen deutlich die Thatsache hervor, dass Eucalyptol die Alcoholgährung viel energischer verhindert als die gleiche Quantität Chinin.

Die folgenden Versuche betrafen den Einfluss des Eucalyptol auf die Temperatur gesunder Thiere (Kaninchen). Dieselben wurden bei allen diesen thermometrischen Untersuchungen auf dem Schoosse gehalten und mit einem Tuche vollständig bedeckt. Hierdurch wird sowohl die Erregung der Thiere als ihre excessive Wärmeausstrahlung auf der Bauchseite vermindert.

14.

Kaninchen von 1650 Grm.

3Uhr 37,4°
3,15 37,3
3,30 37,2
3,45 37,2 Puls 130.
3,55 37,2
Um 4 Uhr erhält es 0,9 Eucalyptol subcutan.
5Uhr 36,6
5,5 36,5
5,15 36,5
5,20 36,4
5,30 36,6
5,45 36,8

Wir haben hier einen Temperaturabfall von 0,8°. Die Messung geschah mit dem Geislerschen Maximalthermometer in ano. Das Thier blieb während des ganzen Versuches munter; am anderen Tage war ebenfalls keine Veränderung mit ihm vorgegangen.

15.

Kaninchen von 730 Grm.

4,45 38,8
5 Uhr 39,2
5,15 39,2
5,30 39,5
Um 5,35 erhielt es 0,9 Grm. Eucalyptol subcutan.
5,55 39,5
6,15 39,0
6,30 38,5
6,55 38,2

7 Uhr 38,6

Jetzt erhält es 0,45 Eucalyptol.

7,15 37,5
7,25 37,0
7,35 37,5.

Die Messung geschah wie in dem vorigen Versuche. Wir haben hier einen Abfall von 2° zu constatiren; dass die Temperatur bald darauf so plötzlich stieg, hatte seinen Grund in der Unruhe des Thiers bei der Einführung des Thermometers; jedoch zeigt auch die Curve nach der zweiten Injection von 0,45 des Mittels höchst deutlich seine temperaturerniedrigende Kraft.

16.

Kaninchen von 730 Grm.

3,10 39,0
3,20 39,0
3,30 39,2
3,40 39,2

3,50 erhält es 1,8 Grm. Eucalyptol subcutan, wovon jedoch ein Theil wieder aus der Stichöffnung herausfliesst.

4,30 38,5
4,40 38,2
4.50 38,2
5 Uhr 38,2
5,10 38,0
5,20 37,5
5,40 38,0
6 Uhr 38,5.

Auch hier haben wir einen Abfall von fast 2°. Das Thier blieb trotz der grossen Gaben Eucalyptol munter.

17.

Nachdem ich die relative Unschädlichkeit des Mittels aus diesen Versuchen erkannt hatte, beschloss ich den Ver-

such über die temperaturerniedrigende Kraft des Eucalyptols auch bei mir selbst anzustellen, wobei ich sogleich die Maximaldose von 100 Tropfen (= 3,5 Grm.) zu nehmen beschloss, die nach Gimbert eine »Unmöglichkeit jeder activen Bewegung, bei ungestörtem Bewusstsein« [1]) hervorbringen soll. Zu diesem Behufe wurde zuerst die Normaltemperatur bestimmt.

2 Uhr	37,2	
2,30	37,4	
3	37,5	Puls 80
3,30	37,5	
4	37,5	
4,30	37,6	
5	37,6	
5,30	37,8	
6	37,8	
6,30	37,8	
7	37,8	
7,30	37,8	
8 Uhr	37,8.	

Ich sass während der Messung angekleidet auf dem Sopha in einem c. 15° C. warmen Zimmer. Die Körpertemperatur wurde mittelst eines Geisler'schen Maximalthermometers in ano gemessen. Am folgenden Tage wurde die Messung ebenso und in derselben Kleidung vorgenommen.

1,45	20 Tropfen Eucalyptol		
2 Uhr	37,7		
2,30	37.7	Puls 96	
3	37,7	Puls 90	20 Tropfen E.
3,30	37,7	Puls 80	
4	37,7	Puls 80	20 Tropfen E.
4,30	37,7	Puls 80	
5	37,7	Puls 84	20 Tropfen E.
5,30	38,0		

1) Gimbert, L'Eucalyptus globulus S. 53 u. 76.

6	38,0	Puls 86 20 Tropfen Eucalyptol
6,30	37.7	
7	37,7	Puls 84
7,30	37,7	
8	37.5	

Aus diesem Versuche kann man deutlich ersehen, 1) dass das Eucalyptol in dieser Dosis im Stande ist, nicht nur die Abendsteigerung der Normaltemperatur (hier 0,6°) zu unterdrücken, sondern sogar noch 0,2° unter die Mittagstemperatur zu bringen, also im Ganzen zu einem Abfall von 0,8°, 2) dass das Mittel in solcher Gabe auf die Pulszahl etwas vermindernd einwirkt.

Was das Allgemeinbefinden betrifft, so war die Verdauung, trotzdem ich die ersten 20 Tropfen direct nach der Mahlzeit nahm vortrefflich; das Abendbrot wurde mit dem gewohnten Appetite verzehrt. Gegen 6,30 trat eine Art Trunkenheit auf, die gegen 8 in eine Art geistiger Abspannung und Niedergeschlagenheit überging. Dies dauerte auch noch am folgenden Morgen, bei ungeschwächtem Appetite, fort. Die Diurese war wie gewöhnlich. Der 4½ Stunden nach der ersten Einnahme gelassene Harn hatte einen deutlichen Eucalyptolgeruch, der beim folgenden sogar ohne Erwärmen hervortrat. Der Schweiss hatte einen deutlichen Trimethylamingeruch.

18.

Der zweite Versuch wurde 14 Tage später gemacht, damit nicht etwa Gewöhnung an das Mittel das Resultat trübe. Es wurde auch jetzt wieder zuerst die Normaltemperatur bestimmt.

2 Uhr	37,3
2,30	37,3
3	37,3
3,30	37,3
4	37,4
4,30	37,4

5	37,4	
5,30	37.4	
6	37,4	
6,30	37.4	
7	37,4	
7,30	37,4.	

Ich lag während des Versuches ausgekleidet zu Bette, mit einer leichten Steppdecke bedeckt. Die nur geringe Abendsteigerung (0,1°) rührte davon her, dass ich bei diesem Versuche zu Bette lag, im ersten Versuche aber sass und schrieb, welch letzteres ja eine grössere Muskelarbeit erfordert. Folgender Tag:

12,30	37,1	20 Tropfen E.
1 Uhr	37,2	20 Tropfen E.
1,30	37,2	
2	37,2	20 Tropfen E.
2,30	37,1	
3	37,1	20 Tropfen E.
3,30	37,1	
4	37,1	20 Tropfen E.
4,30	37,1	
5	37,1	20 Tropfen E.
5,30	37,0	
6 Uhr	37,0	
6,30	36,8	
7 Uhr	36,9	
7,30	36,9	

Wir haben also auch hier nach 120 Tropfen (4,2 Grm.) Eucalyptol einen Temperaturabfall von 0,5°, der in die Zeit der Abendsteigerung fällt. Die Apathie gegen körperliche und geistige Thätigkeit, sowie die Hautausdünstung nach Trimethylamin war auch hier vorhanden.

Der Temperaturabfall nach dem Eucalyptol wird noch dadurch interessant, als das Chinin beim gesunden Menschen weniger energisch einwirkt. Liebermeister sah nach Darreichung des Sulfats in der Dosis von 40 Gran in 7 Stunden bei einem 40jährigen Simulanten trotz aller Rauscherscheinungen

keinen erkennbaren Abfall (Arch. f. klin. Med. 1867. S. 599). Jürgensen gab 120 Gran in 32 Stunden, mit etwas Säure in Wasser gelöst, ohne dass eine Herabsetzung des Tagesmittels eintrat. (Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873.) Schon 1863 hatte Wachsmuth in Dorpat Aehnliches beobachtet (Arch. d. Heilkunde S. 73). Der Analogie gemäss ist zu vermuthen, dass man mit gleichen Gaben Eucalyptol nun auch mehr ausrichtet in manchen Fieberzuständen, als in den nämlichen Fällen mit Chinin.

19.

Acht Tage nach dem vorigen Versuch wurde der folgende angestellt, einmal, um den Einfluss sehr grosser Quantitäten der Substanz auf den Organismus zu studiren, anderseits um seine Spaltungsproducte im Körper kennen zu lernen.

Hierbei befand ich mich wieder auf dem Sopha sitzend, bei einer mittlern Zimmertemperatur von 15° C. Als Vergleichungscurve der Normaltemperatur kann die des ersten Versuches angesehen werden.

2 Uhr	37,7	Puls 100	25	Tropfen Eucalyptol.
2,30	37,6	Puls 100		
3	37,4	Puls 100	35	Tropfen Eucalyptol.
3,30	37,3	Puls 96	30	Tropfen Eucalyptol.
4	37,2	Puls 96	30	„ „
4,30	37,1	Puls 96	30	„ „
5	37.1	Puls 88		
5,30	37,1	Puls 96		
6	37,2	Puls 96.		

Nimmt man hier die Normalcurve des ersten Versuches, so ergiebt sich ein Temperaturabfall von 1,0° C. Nach dieser grossen (5,0 Grm.) und in kurzer Zeit genommenen Quantität trat kein Uebelbefinden noch Störung in der Verdauung ein, dagegen wieder dieselben Erscheinungen von Apathie wie im ersten und zweiten Versuche. Der Harn

roch noch nach 40 Stunden deutlich nach Eucalyptol. Im Athem war der Geruch noch nach 14 Stunden deutlich zu erkennen.

20.

Die Quantität des nach Aufnahme von 4,2 Grm. Eucalyptol am selben Tage gelassenen Harns betrug gegen 800 Ccm. Derselbe roch deutlich nach Eucalyptol und zeigte besonders am Rande der Oberfläche einen deutlichen Stich in's Braune. Um zu prüfen, ob das Eucalyptol noch als solches in nennenswerther Quantität vorhanden sei, wurden 100 Ccm. überdestillirt, angesäuert und mit Aether geschüttelt. Es ergab sich kein Rückstand aus demselben. Das noch unzersetzt vorhandene, durch den Geruch sich andeutende Oel kann demnach nur minimal gewesen sein. Der Rest von 700 Ccm. Harn wurde ebenfalls mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit Aether in grosser Quantität geschüttelt und der abgegossene Aether durch Destillation verjagt. Bei jeder einzelnen Destillation, die in einem kleinen Kolben vorgenommen wurde, zeigte sich auf dem wässrigen Rückstande des Aethers eine gewisse Quantität eines braunen Oels, das bald an einem einzigen Punkte zu einem grossen Tropfen zusammengeflossen vorhanden war. Beim Abkühlen entstanden auf diesem Tropfen sehr feine, nadelförmige Krystalle (Hippursäure?). Die gesammelten Tropfen wurden mit Wasser übergossen, und dadurch als braunes Harz ausgefällt, dann das Ganze mit Natron neutralisirt und mit Salzsäure wieder angesäuert, dann nochmals mit Aether geschüttelt und dieser dann abdestillirt. Der ölige Rückstand zeigt, nachdem er einige Stunden in kaltem Wasser gestanden, feine Schüppchen. Er riecht aromatisch, schmeckt ebenso, löst sich leicht in Alcohol, ein wenig in Wasser, dem Alkalien zugesetzt sind, und in fetten Oelen, dagegen nicht in Glycerin. Es scheint derselbe Körper zu sein, den man künstlich durch Erhitzen von Eucalyptol mit

verdünnter Salpetersäure erhält. Die Lösung wurde von noch anhängendem aus den Gummistöpseln herrührenden Schwefel befreit und dann über Schwefelsäure getrocknet. Das Gewicht des so erhaltenen Harzes betrug c. 0,6 Grm.

21.

Es wurde darauf der Versuch gemacht, das Harz, beziehentlich die darin enthaltene Säure in krystallinischer Form zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde das Harz in Ammoniak gelöst, und der Ueberschuss des Ammoniaks vorsichtig verdampft. Das Filtrat mit einer Lösung von Silbernitrat versetzt, wieder filtrirt, der Rückstand mit Weingeist behandelt und letzterer der freiwilligen Verdunstung überlassen. Allein trotzdem die Silbersalze solcher aromatischen Harze sich sonst leicht bilden, so gelang es hier nicht, über die amorphe Form hinauszukommen. Sämmtlicher Vorrath von Filter, Lösung und Niederschläge wurde deshalb mit Schwefelsäure sauer gemacht, nochmals mit Aether geschüttelt und aus diesem dann im Wasserbade ein grosser Theil des Harzes zurückgewonnen.

22.

Es war mir interessant, ob dies Harz noch eine Wirkung auf den thierischen Organismus habe. Freilich musste ich mich, bei der vorhandenen kleinen Quantität auf den Frosch beschränken. Von zwei gleich grossen Fröschen erhielt M 0,03 Grm. des Harzes mit 0,1 Natron carbonic. in Wasser gelöst S nur 0,1 Natron carbon. in derselben Quantität Wasser.

Frosch M.	Frosch S.
Vor der Injection { Herzschlag 50 pr. M. Injection	Herzschlag 60 pro Minute.
20 Min. später: Herzschlag 40 pro Minute. Allgemeinbefinden ungestört.	Herzschlag 40 pro Minute. Allgemeinbefinden ungestört.

Frosch M.	Frosch S.
Abermalige Injection.	
von 0,03 Harz, 0,1 Soda.	von 0,1 Soda.
10 M. später Herzchlag 34, Frosch athmet dispnoëtisch, bleibt auf dem Rücken liegen.	Herzschlag 30 pro Minute, Allgemeinbefinden ungestört.
30 Min. später { Derselbe Zustand wie vorher.	Beginnt jetzt auch apathischer zu werden, lässt sich jedoch nicht auf den Rücken legen. Herzcontractionen 20 pro Min.
15 Min. später Herzcontractionen 23 pro Minute. Das Thier ist etwas munterer.	Status idem.

Etwa 2 Stunden nach der zweiten Injection sind beide Frösche wieder munter, M jedoch weniger als S.

Es geht hieraus hervor, dass dem Harze lange nicht die Einwirkung wie dem Eucalyptol zukommt, wenn auch Frosch M apathischer war wie S. Das Sinken der Zahl der Herzcontractionen ist wohl dem Alkali zuzuschreiben.

23.

Um deshalb das Resultat nicht zu trüben, wurde einem Frosche (E) 0,03 Grm. Eucalyptolharz in 1,0 Grm. Süssmandelöl gelöst subcutan injicirt, ein zweiter (O) erhielt blos dieselbe Quantität Süssmandelöl.

Etwa $^3/_4$ St. nach der Injection wurde E apathisch, blieb, auf den Rücken gelegt, ruhig liegen, die Athmung ist sehr verlangsamt. Dieser Zustand dauerte etwa $1^1/_2$ Stde., worauf er spurlos verschwand. O blieb intact.

Es scheint demnach das Harz, wenn auch mit geringerer Intensität, dieselbe Wirkung auf das Rückenmark, d. h. Lähmung der Reflexerregbarkeit, wie sie dem Oele zukommt, zu haben; freilich hat von letzterem dieselbe Quantität eine raschere und länger dauernde Einwirkung auf die Reflexcentren.

24.

Dass dem Eucalyptol die Eigenschaft zukomme, künstlich an Thieren hervorgerufene Septichämien zu sistiren, schien aus der Analogie mit Chinin sehr wahrscheinlich, wenn auch noch der experimentelle Beweis fehlte. Bei der hierauf gerichteten Untersuchung hatte ich mit demselben Missgeschicke zu kämpfen, das wohl Jeder, der ähnliche Versuche unternahm, erfahren haben wird, nämlich, keine Substanz zu besitzen, die ohne störende Nebenerscheinungen nur Fieber bewirkt, und dann, die richtige Quantität der zu injicirenden Substanz heraus zufinden.

Bald machte Macerationsjauche, trotzdem sie von Vibrionen wimmelte, kein Fieber, bald starben die betreffenden Thiere, denen sie eingespritzt worden, plötzlich unter Krämpfen, ohne jedwede Temperatursteigerung. Nach mehreren auf diese Weise verunglückten Versuchen beschloss ich endlich, den Eiter, welcher einem Senkungsabcesse entnommen mit der gleichen Quantität Glycerin versetzt wurde, zu benutzen. Es erhielten von diesen zwei Kaninchen dieselbe Quantität subcutan.

Kaninchen von 1890 Grm.			Kaninchen von 1950 Grm.		
$5^1/_2$ Uhr	40,2	0,9 Grm. Eiter.	5,40	39,2	1 Spritze Eiter (=0,9).
6	40,0		6,5	39,0	
6,40	40,0	20 Grm. Eiter, 1,8 Eucalyptol.	6,50	39,7	2 Grm. Eiter.
8,40	39,7		8,45	40,0	
		Folgender Tag.			
8,15	39,5	3 Grm. Eiter, 0,9 Eucalyptol.	8,20	39,0	3 Grm. Eiter.
10,35	39,0		10,30	39,2	
11,55	40,0	3 Grm. Eiter.	10,50	39,1	3 Grm. Eiter.
2,20	40,0	2 Grm. Eiter, 3,9 Eucalyptol.	2,15	39,1	2 Grm. Eiter.
3,20	40,4	0,9 Grm. Eucal.	3,15	40,0	

Kaninchen von 1870 Grm.			Kaninchen von 1900 Grm.	
4 Uhr	40,1	Thier ist munter wie das andere.	4,5	40,5
4,35	39,5	.	4,40	40,0
6,5	39,6	1 Spritze Eucalyptol.	6 Uhr	40,2
7,30	39,6		7.50	40,5
9 Uhr	39.6		8.55	40,4.

Wir sehen also hier, dass das Eucalyptol, trotz der enormen Quantität injicirten Eiters doch die Temperatur nicht steigen, ja dass es sie öfters unter die Anfangstemperatur sinken liess, während das schwerere Controlthier eine Steigerung bis 1,3° zeigt. Es wurden aus Versehen dem Eucalyptolkaninchen jetzt 2 Grm. Eiter in den Peritonealsack injicirt, wodurch es heftige Krämpfe und alle Zeichen der Peritonitis bekam. Es wurde ihm deshalb nochmals 1,3 Eucalyptol injicirt. Das Thier genas in 4 Tagen vollkommen.

25.

Um die antiseptische Wirkung des Eucalyptols auch in Bezug auf nicht organisirte Fermente zu prüfen, theils um den obigen Versuch zu vervollständigen, wurde zweien Kaninchen Eiterferment injicirt und dem einen nebenbei Eucalyptol injicirt. Das Eiterferment findet sich in frischem Eiter und wurde aus diesem in folgender, bekanntlich von v. Wittich zuerst angegebener Weise dargestellt: Der Eiter wurde noch warm mit ungefähr der gleichen Menge Glycerin übergossen und mit ihm tüchtig geschüttelt. Das Ganze blieb einige Tage stehen und wurde dann durch feine Leinwand filtrirt. Das Filtrat erhielt dann eine doppelte Quantität absoluten Alcohols, der ebenfalls mehrere Stunden darauf stehen blieb und dann abfiltrirt wurde. Der Rückstand, abermals in Glycerin gelöst, wurde nochmals mit Alcohol versetzt und das Präcipitat wieder vom Alcohol getrennt. Jenes, mit Wasser geschüttelt, gab eine Lösung, die hinreichend

fein war, um durch die Nadel der Pravaz'schen Spritze hindurchzugehen.

Das so erhaltene Ferment besitzt, wie Radziejewsky vermuthet, wirklich fiebererregende Eigenschaften. Nachstehende Ziffern thun dies auf's deutlichste dar.

Kaninchen von 2400 Grm.			Kaninchen von 2300 Grm.		
3,15	39,0		3,20	39,5	
		Folgender Tag.			
9,35	39,0	6,0 Grm. Eiterfermentlösung. 2 Grm. Eucalyptol.	9,40	39,3	6 Grm. Eiterferment lösung.
2 Uhr	38,7		2,5	40,1	
3,45	40,9	2 Grm. Eucalyptol.	3,30	41,4	
5,35	40,9	1 Grm. Eucalyptol.	5,30	41,4	
6,45	40,4		6,50	41,4	
8,30	40,5		8,35	41,0	
		Folgender Tag.			
8,50	40,0		8,55	40,0	
		Die Thiere sind ganz munter.			

Vorstehender Versuch ergibt, dass das Ferment wirklich in starkem Maasse fiebererregend ist, wie Senator es bereits von Ptyalin erwähnt und zwar zeichnet sich dieses Fieber von den durch Jauche hervorgerufenenen dadurch aus, dass es im Ganzen sich viel reiner gestaltet. Es verläuft nicht unter den Symptomen der Betäubung und Prostration, wie jenes; dann bietet es zwar eine steile Curve, aber ein ini Uebrigen gutes Allgemeinbefinden dar. Die Thiere befanden sich am andern Morgen ganz wohl und blieben es auch.

Das Eucalyptol, welches in diesem Falle angewandt wurde, vermochte nur ganz zu Anfange des Versuches, hier freilich in eclatanter Weise, die Curve zum Abfalle zu bringen. Später sehen wir nicht den geringsten Effect gegenüber der Wirkung des Eiterfermentes.

26.

Da wir in der Diastase ein ähnliches Ferment haben, das Stärkemehl in Zucker umsetzt, so versuchte ich, ob auch diesem die fiebererzeugende Kraft zukomme.

Kaninchen von 2300 Grm.			Kaninchen von 2400 Grm.		
10,10	39,5	0,5 Diastase in Wasser gelöst subcutan 3,0 Eucalyptol.	10,15	39,0	0.5 Diastase in Wasser gelöst subcutan.
4,30	39,5		2,45	38,5	
4,40	39,5		4,35	39,0	
6 Uhr	40,7		5,55	39,0	
8,40	41,0		8,35	40,8.	
		Andern Morgen.			
9 Uhr	40,0		8,55	39,5.	
		Beide Thiere anscheinend gesund.			

Wie aus dem vorigen Versuche, so ergibt sich auch aus diesem, dass das Eucalyptol auf das Fieber, durch jene nicht organisirte Fermente erzeugt, von einigem Einfluss ist. Bei dem Eucalyptolthiere stieg die Temperatur nicht so hoch wie bei dem andern (Differenz 0,3°). Vielleicht spricht auch zu Gunsten dieser Ansicht der Umstand, dass das Kaninchen, welches kein Eucalyptol erhalten, 4 Tage später verstarb, während das andere munter blieb. Die Section ergab weit um die Einstichöffnung verbreitete Abscesse, die innern Organe waren normal. Dass aber das Fieber nicht von den Abscessen her entstand, geht klar daraus hervor, dass es rascher erfolgte, als Abscesse je entstehen können und dass es nicht mehr vorhanden war, als letztere entstanden waren. Beide Thiere hatten Abscesse von derselben Ausdehnung, so dass mit Wahrscheinlichkeit, weil kein anderer Grund ersichtlich war und dieser ausreicht, das Ueberleben des einen Thieres dem Eucalyptol zuzuschreiben ist.

27.

Um die Versuche mit Fermenten weiter auszudehnen, benutzte ich das Leberferment, das auf folgende Weise dar-

gestellt wurde. Ein Kaninchen wurde vermittelst Durchschneidung der grossen Halsgefässe getödtet. Die blutleere Leber, unmittelbar dem Leibe des Thieres entnommen, wurde sodann in Glycerin untergetaucht, hier mit einer Scheere zerschnitten und dann mit Seesand zu Brei zerrieben. Das Ganze, nachdem es 24 Stunden in Glycerin gestanden, wurde mit Alkohol gefällt. Die so erhaltene Substanz reagirte schwach alkalisch.

E Kaninchen 1700 Grm. schwer.		N Kaninchen 1800 Grm. schwer.	
5,45	39,5	6 Uhr	39,5.
	Folgender Tag.		
3,20	39,5	3,25	39,5.

Es wurde jetzt 1 Grm. des noch nicht ganz trockenen Leberferments mit 12,0 Wasser verrieben und davon jedem der beiden Kaninchen die Hälfte unter die Rückenhaut injicirt. E erhielt darauf 3 Grm. Eucalyptol.

6,15	38,9	6,20	40,0
8 Uhr	39,0	8,5	40,3
9 Uhr	38,8	9,5	40,5.
	Folgender Tag.		
8,25	40,0	8,30	40,5.

Resultat: Beide Thiere zeigten, wie eine zweimalige genaue Messung ergab die Normaltemperatur 39,5, Injection des Leberferments ergab bei N binnen 6 Stunden eine Temperatursteigerung von 1° C. bei E nicht nur keine Steigerung, sondern sogar einen Abfall um fast 1°, der sich am andern Morgen fast, aber nicht ganz ausgeglichen im Vergleich mit N. Vielleicht ist noch in Betracht zu ziehen zu Gunsten meines Experimentes, dass das mit Eucalyptol behandelte Thier eines jener zarten, wenig widerstandsfähigen war, welche leichter auf solche Eingriffe reagiren. Der stattgefundene Abfall ist also noch mehr beweisend, als er es ohne diese Disposition des Thieres sein würde. Das Leberferment wirkte ganz ähnlich wie die Diastase und der Eiterextract fiebererzeugend, aber nicht betäubend.

28.

Um den Einwurf auszuschliessen, als ob die Injectionsflüssigkeit als solche, d. h. als fremder Körper das Fieber bewirkt habe, wurde der Versuch genau so wie vorher wiederholt, allerdings mit dem wesentlichen Unterschiede, dass das Leberferment vorher einige Zeit der Siedehitze ausgesetzt worden war.

Kaninchen von 2090 Grm.

10,30	39,0	
12,30	39.0	Injection von 0,5 Grm. 1 Stunde lang gekochten und dann mit 12 Grm. Wasser feingeriebenen Leberferments.
4 Uhr	39,0	
5,15	39,0	
7,30	38,8.	

Dieser Versuch zeigt also deutlich, dass die fiebererzeugende Kraft des Leberextractes durch das Vorhandensein eines Fermentes bewirkt wird, da die Temperatursteigerung ausbleibt, wenn es durch Einwirkung von Siedehitze zerstört wird. Das Ferment war unverändert dasselbe. Es hatte bisher über Schwefelsäure gestanden und bot genau das nämliche Aussehen und die nämliche Löslichkeit dar. Dieser Versuch stimmt übrigens mit Allem überein, was man auch von andern Fermenten (Ptyalin, Pepsin etc.) weiss.

29.

Zur weitern Verfolgung dieses für die Natur jener fiebererzeugenden Substanzen wichtigen Versuches wiederholte ich ihn mit Diastase: Wir hatten vorher gesehen, dass 0,5 derselben ungekocht ein bedeutendes Fieber hervorruft.

Kaninchen von 1450 Grm.

10,25	38,8	
12,45	38,8	0,36 Grm. 1 Stunde lang gekochter Diastase.
4.15	39,2	

6 Uhr 39,0
8 Uhr 39,4

Am anderen Morgen.

8,30 38,9.

Die Diastase war von dem nämlichen Vorrathe, wie die vorige; das Thier erhielt (da es nur 1450 Grm. wog, gegenüber 2400 Grm. von Versuch 26) noch mehr Diastase als das erstere. Dennoch trat kein Fieber ein, denn die besonders bei Kaninchen geringe Steigerung von 0,6° C. zur Zeit der normalen Tagessteigerung kann wohl kaum als solches bezeichnet werden. Jedenfalls ist der Unterschied zwischen diesem Thier und dem mit ungekochter Diastase behandelten sehr auffallend. Er wiegt noch schwerer durch den Umstand, dass ich zuletzt mit einem weissen Kaninchen operirte (in Versuch 26 mit einem gelben) und jene bekanntlich auf alle Eingriffe empfindlicher reagiren. Zur bessern Controlle wurde nun die Temperatur noch am folgenden Tage gemessen, um die gewöhnliche Abendsteigerung zu bestimmen.

Morgens 8,30 38,9
Abends 6,30 39,3
8 Uhr 39.4
9 Uhr 39,4.

Wir sehen also hier fast genau dieselbe Differenz wie gestern, was der Auffassung zur Stütze dient, dass gekochte Diastase nicht fiebererregend wirkt.

30.

Es schien nicht undenkbar, dass das Leberferment, welches im Thierkörper ungekocht eine so deutlich wärmeerhöhende Wirkung darbot, dasselbe auch unter einfachern Verhältnissen zeigen würde. Man muss sich die Sache doch wohl so denken, dass im Organismus durch den Einfluss des Fermentes eine raschere Spaltung hochmolecularer Körper vor sich geht und hierdurch mehr Wärme frei wird.

Von andern Gährungen, z. B. von der des Traubenzuckers, ist die Temperatur der Gährungsflüssigkeit durch den Einfluss der Hefe genügend bekannt. Ich löste deshalb einige Gramme des Leberferments in Wasser und theilte die Lösung in 2 Hälften. Die eine wurde der Siedehitze ausgesetzt und nach dem Erkalten zu 80 Ccm. defibrinirten Kalbsblut gebracht, die andere ungekocht einer gleichen Menge des Blutes zugesetzt. Beide Kolben, mit sehr feinen Thermometern versehen, wurden darauf in ein Wasserbad von 40° C. gestellt.

Am 1., 2. und 3. Tage, wobei die Kolben zwar stets in Wasser, aber nur von Zimmertemperatur gestanden, war die Temperatur beiderseits gleich. Am vierten Tage zeigte sich eine Steigerung bei dem ungekochten Fermente um 0,2° C. (20,0 und 20,2) die am folgenden Tage anhielt.

31.

Derselbe Versuch wurde mit Diastase wiederholt. Jedes der mit den feinen Thermometern versehenen und mit doppeltdurchbohrten Gummistöpseln verschlossenen Glasgefässe erhielt 85 Ccm. frisches defibrinirtes Kalbsblut. Einem derselben wurde dann ein Grm. Diastase mit etwas Blut im Mörser zerrieben zugesetzt; die nämliche Quantität Blut der Controlle wurde für sich im Mörser ebenso zerrieben. Beide Kolben wurden dann von Zeit zu Zeit im Wasserbade auf 40° C. erwärmt und dann der Zimmertemperatur ausgesetzt. Am 2ten Tage war die Temperatur im Diastasekolben 0,1° höher als im andern; doch hielt dieser Unterschied nur einen Tag an. Beide Präparate hatten ferner, abgesehn vom Bodensatze der Diastase, ein verschiedenes Aussehen. Die Controlle war weniger dunkel als das Diastasenpräparat und hatte eine compactere Oberfläche, während dieses viele Glasbläschen zeigte, welche die gleichartig aussehende Oberfläche durchsetzt hatten.

Die beiden Versuche zeigen also, dass diese Fermente

im Blute wirklich einen Spaltungs-Process bewirken, durch den Wärme frei wird. Ich will nun keineswegs behaupten, dass auch im lebenden Thier die genannten Fermente ebenfalls vom Blut aus wirken, dass sie also gerade in dieser Flüssigkeit denjenigen Stoffumsatz erregen, den wir in den Thierversuchen kennen lernten. Im Gegentheil, es sprechen mehrere Gründe dafür, dass auch die erhöhte chemische Thätigkeit des Organismus, die wir als einen Theil des Fiebers bezeichnen, in den compacten Geweben vor sich geht. Aber ich wählte gerade das Blut zu dem letzten Versuch, weil es einestheils leichter wie die Flüssigkeit jedes anderen Gewebes zu beschaffen ist und weil andererseits seine Zusammensetzung ihrem Wesen nach nicht abweicht von der des übrigen Körpers.

32.

Die Parallele des Eucalyptol mit dem Chinin liess sich noch dadurch weiter führen, dass ich die Frage erörterte, ob nicht ersteres auf die Erregung des activen Sauerstoffs durch Protoplasma in gleicher Weise hemmend einwirke, wie es durch die ausgedehnten Untersuchungen von Binz für das Chinin erwiesen ist.

Bei den früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand war besonders das Guayakharz und der Indigo als Reagens benutzt worden; bei meinem Versuche wandte ich der weiteren Ausdehnung und Abwechslung halber das angesäuerte Jodkalium und den Stärkekleister an, ein Verfahren, das bekanntlich von Schönbein herrührt. Die chemische Formel, wonach der Vorgang verläuft, ist folgende:

$$2KJ + H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2HJ$$
$$2HJ + O_1 = H_2O + 2J$$

d. h. also folgendermassen:

Säuert man eine verdünnte Lösung von Jodkalium und Stärkekleister an, so entwickelt sich in derselben Jodwasserstoff, und dieser wird zersetzt, sobald ein Körper hinzutritt,

der activen Sauerstoff d. h. leicht abzugebendes O_1 an sich trägt. Ein solcher Körper kann bekanntlich alles Mögliche sein: Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, Bleisuperoxyd, Untersalpetersäure u. s. w. Auch mit Wasser zerriebene indifferente Pflanzentheile thun das Nämliche, und hier ist es das Protoplasma der Pflanzenzellen, welches in Berührung mit der Luft den activen Sauerstoff erzeugt hat [1]).

Die Anordnung des Versuchs, um den Einfluss des Eucalyptols zu prüfen, war folgende:

Ich zerrieb ein kleines Stückchen Schaale von Solanum tuberosum mit Wasser, füllte davon etwa 5 Ccm. in eine Probirröhre und gleiche Menge in eine zweite. Zu dem einen brachte ich 5—15 Tropfen Eucalyptol, zu dem anderen ebenso viel Süssmandelöl. (Die Controlle war deshalb nöthig, um dem Einwand zu begegnen, dass durch das oben schwimmende Eucalyptol der Eintritt der atmosphärischen Luft abgesperrt worden sei, denn im zweiten that das Süssmandelöl genau das Nämliche.) Beide Gläschen wurden nun einige Mal leicht geschüttelt und dann ihr Inhalt mit etwa 15—20 Ccm. des angesäuerten Jodkaliumstärkekleisters versetzt.

Das constante Resultat des Versuches war, dass im Controllpräparate sofort die blaue Färbung der Jodstärke auftrat, dass sie beim Eucalyptol ganz ausblieb oder deutlich geringer war [2]). Ich kann die Sache, wenn ich Alles wohl erwäge, nicht anders erklären, als dass das Eucalyptol in der nämlichen Weise wie das Chinin das Protoplasma hinderte, den Sauerstoff der Luft aufzunehmen, und in seine

1) Vergl. Binz in Virchow's Archiv Bd. 46. S. 145 ff.

2) Hiermit ist also das zu berichtigen, was sich in der Mittheilung von Prof. Binz (Sitzung der Niederrhein. Ges. vom 17. März 1873) bezüglich der negativen Resultate angegeben findet. An ihnen war wohl nur die Verwendung eines bereits mit O_3 beladenen Oeles Schuld (vgl. S. 12).

zwei Atome zu zerlegen, eine pharmakodynamische Auffassung, welche für die Alkoloide durch die schönen Versuche von Rossbach in vollem Umfange bestätigt worden ist [1]).

Man könnte diesen Versuchen noch den Einwand entgegenstellen, dass die Bläuung in dem Eucalyptolpräparate nur deshalb geringer war, weil in der Controlle der Zutritt des Süssmandelöls eine Stärkung der Reaction hervorrufe. Es ist ja möglich, dass das fette Oel gewisse freigewordene Verbindungen enthält, die sich leicht oxydiren und zerfallen und dadurch den Anstoss zu einem stärkeren Austausche des Sauerstoffes geben, welche denn auch die rasche Bildung der Jodstärke erklären würde. Es lässt sich jedoch durch einen weiteren Controllversuch darthun, dass die Anwendung des fetten Oeles den ganzen Vorgang nicht nur nicht beschleunigt, sondern sogar verlangsamt. Jener Einwand trifft also in keiner Weise zu.

Ich habe auch die beiden anderen bekannten Reagentien auf O_1 in Verbindung mit Eucalyptol geprüft. Sie eignen sich jedoch weniger gut als der Jodwasserstoff. Während nämlich bei diesem die Hemmung des dem Protoplasma entstammenden activen Sauerstoffs jedesmal eintritt, gleichviel, ob das Eucalyptol frisch destillirt worden ist oder schon lange an der Luft gestanden hat, gelingt der Versuch beim Indigo und Guayakharz nur mit ganz frischem Oele. Bedient man sich eines Eucalyptols, das lange gestanden hat, so erhält man sogar eine entgegengesetzte Wirkung. Der Grund davon ist ganz einfach der, dass ähnlich wie beim Terpenthinöl eine Bildung von Ozon resp. Wasserstoffsuperoxyd stattfindet und der darin enthaltene active Sauerstoff störend einwirkt.

Dass diese störende Einwirkung bei der Probe mit Jodkaliumstärkekleister und Säure nicht zur Geltung gelangt, sondern die oxydirende Kraft des Protoplasmas dennoch

3) Würzburger Verhandlungen 1872. II. u. III. Bd.

niedergehalten wird, spricht natürlich nur um so mehr für die Thatsache, welche in Bezug auf den in Rede stehenden Gegenstand das Eucalyptol dem Chinin ebenfalls wieder gleichstellt.

Wollte ich beim Eucalyptol alle diejenigen Punkte durchführen, welche jetzt wohl allgemein für die neuere Chinintheorie als wesentlich gelten, so bliebe mir vor Allem noch die Erörterung der Frage übrig, wie unser ätherisches Oel sich zu den weissen Blutkörperchen und damit zu der Eiterbildung verhält. Ebenso hätte ich auf die Beziehungen zum Hämoglobin, ferner auf die Beeinflussung von Blutdruck, Puls und Respiration, auf die einzelnen Abschnitte des Nervensystems einzugehen. Ueber alle diese Dinge liegen ausführliche Untersuchungen betreff des Chinins und deren genaue Bestätigungen vor. Ich muss es mir leider aus Mangel an Zeit jetzt versagen, das Eucalyptol in den gegebenen Bahnen weiter zu führen, hoffe aber, dies später noch nachholen zu können. Einstweilen reihe ich hier an, was ich klinisch von dem Mittel gesehen oder auch nicht gesehen habe. Hier einige

Krankheitsgeschichten.

Der erste Fall betraf einen Patienten mit Pyosepticaemie, die sich nach Amputation des Unterschenkels wegen Caries des Fussgelenkes entwickelt hatte, von der ich hier die Temperaturen im Mastdarm gemessen, ohne und mit Eucalyptol, nach den mir von Dr. Mosengeil gütigst überlassenen Daten mittheile.

2. Tag.	8 Uhr Morgens	40,5	5 Tropf. Eucalyptol,
	5 Uhr Mittags	39,2	5 Tropf. Eucalyptol, starke Nachblutung.
3. Tag.	6 Uhr Abends	40,3	
4. Tag.	8 Uhr Morgens	38,0	ohne Eucalyptol,
	6 » Abends	39,3	

5. Tag.	4 Uhr	Mittags	38,8	11 Tropf. Eucalyptol,
	5 »	»	38,5	
	7 »		37,2	
	9 «	»	36,8.	
6. Tag.	8 Uhr	Morgens	39,8	5 Tropf. Eucalyptol,
	$10^3/_4$ »	»	40,9	11 Tropf. Eucalyptol,
	3 »	Mittags	37,9	
	6 »	Abends	36,8	
	7 »	»	36,5	
	8 »	»	36,6.	

Das Mittel wurde jetzt ausgesetzt, weil man durch dasselbe eine neue Blutung befürchtete. Wir haben hier einen deutlichen Abfall, einmal von 2°, das andere Mal von 4.2°. Zwar kommen bei Septichämie grosse Temperaturabfälle spontan vor, doch sagt Wunderlich in seiner Schrift „Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten: – „nach dem Accesse erreicht der Rückgang in der Pyämie nur selten die Norm, wendet sich vielmehr, ehe er 37,5 überschritt, öfters früher, zu erneutem Steigen.“ Auch war dieser Abfall nicht durch den nahen Exitus lethalis bedingt, da die Patientin erst 8 Tage später verstarb. Ich glaube also, wir haben logisch alles Recht, wenigstens einen der hier gesehenen Fieberabfälle auf den Einfluss des Eucalyptols zu beziehen, umsomehr, als wir ja wissen, dass es stark antiseptisch wirkt und im Körper nicht ganz zerstört wird, und ferner dass beim Gesunden der Temperaturabfall über jeden Zweitel feststeht.

Der 2te Fall, mir ebenfalls von Dr. Mosengeil gütigst übermittelt, betraf eine Patientin mit einseitiger purulenter Parotitis mit einer Temperatur von 40°. Sie erhielt dann 11 Tropfen Eucalyptol. Am folgenden Tage war die Temperatur auf 37,5 gesunken und stieg auch nicht höher, als an diesem Tage auch die andere Parotis von der eitrigen Entzündung befallen wurde. Hier lagen ebenfalls alle Verhältnisse so, dass die Beobachtenden den Eindruck

bekamen, der Fieberabfall rühre nur von dem ätherischen Oele her.

Nach mündlicher Mittheilung des Hrn. Dr. v. Mosengeil bewährte sich das Eucalyptol als Antipyreticum noch in 2 weitern Fällen von Septicämie. Leider wurden hierbei keine Aufzeichnungen der Temperaturcurven gemacht. Bemerkenswerth ist noch, dass in diesen beiden Fällen ganz unerwartete Nachblutungen eintraten, die der behandelnde Chirurg dem Eucalyptol zuschrieb. Es wurde deshalb ausgesetzt. Auch Gimbert weist in seiner Schrift auf diese Einwirkung hin und warnt besonders davor, das Eucalyptol in acut verlaufender Lungenphthise zu geben.

Durch gütige Mittheilung seitens Hrn. Dr. Zuntz erfahre ich, dass auch in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus das Eucalyptol ihm einen Abfall des Fiebers darbot, welcher mit höchster Wahrscheinlichkeit nur auf das angewandte Medicament zurückzuführen war. Erwägt man, dass dem Chinin erfahrungsgemäss in dieser Krankheit nur eine sehr geringe antipyretische Kraft zukommt, so fordert jene eine Beobachtung, die von competenter Seite herrührt, wohl zu weitern Versuchen auf.

Der letzte Fall wurde in der hiesigen medicinischen Klinik beobachtet. Es war folgender:

Heinrich Friedrich, Schlosser, 28 Jahr alt;

Patient war bis zu seinem 26. Jahre vollständig gesund. Im April 1870 war er an den Pocken mehrere Wochen erkrankt. Darauf blieb er wieder gesund bis zum August 1872. In Bremerhafen auf einem Dampfschiffe beschäftigt, wurde er am 14. August 1872 von einem fieberhaften Allgemeinleiden befallen, welches von seinem Arzte ihm als Febris intermittens bezeichnet wurde. Zunächst wurde er 10 Tage lang in Bremerhafen behandelt, darauf reiste er nach Barmen, wo er sich sofort wieder in ärztliche Pflege begeben musste und 14 Tage lang hier und dann weitere 21 in Osnabrück verpflegt wurde. Von jetzt an blieb er einige Zeit von den Fieberanfällen verschont, war jedoch sehr schwach und arbeitsunfähig. Aufs Neue erkrankte er in Köln im Oktober 1872, wurde jedoch sehr bald wieder hergestellt.

Im Januar 1873 erkrankte er hier in Bonn abermals. Nachdem er, nach seiner Aussage, bereits zwei Fieberanfälle überstanden hatte, liess er sich in die Klinik aufnehmen. Nach der Angabe des Pat. sollen stets zwischen je zwei Fieberanfällen zwei fieberfreie Tage liegen.

Pat. ist bleich und anämisch, Muskulatur und Fettpolster sind verhältnissmässig schwach entwickelt; im Ganzen ist die Constitution des Patienten für sein Alter und Beschäftigung schwach. Die Milz ist deutlich am Rippenrande fühlbar und steigt mit der Athmung herab. Dieselbe misst $10^1/_2$ Cm. in der Länge und ragt um circa $2^1/_2$—3 Cm. über den Rippenrand. Die Leberdämpfung beträgt rechts 10 Cm., links 4 Cm. Am Herzen und den Lungen sind keine pathologischen Veränderungen zu constatiren. Der Appetit des Pat. ist schlecht. Bei der Aufnahme (einem fieberfreien Tage) war keine Temperaturerhöhung zu constatiren. Das mikroskopisch untersuchte Blut zeigt einen auffallenden Mehrgehalt an weissen Blutzellen, als dies normaliter der Fall ist. Pigmentmassen sind im Blute nicht zu constatiren gewesen.

Unter den obwaltenden Umständen musste die Diagnose in dubio bleiben, bis die demnächst zu erwartenden Fieberanfälle eingetreten waren. Für das Vorhandensein einer Erkrankung an Intermittens sprachen, abgesehen von der Erzählung des Patienten, der Milztumor, die Blutbeschaffenheit und das Allgemeinbefinden. Die folgende Beobachtung des Patienten bestätigte diese Diagnose vollständig und zwar war es eine F. i. quartana.

Prognose: Dieselbe könnte für diese Reihe von Fieberanfallen gemäss der uns zu Gebote stehenden Therapie als fausta bezeichnet werden. Was allerdings eine gänzliche Wiederherstellung des Pat. betrifft, so können wir bei dem Ernährungszustand und der jetzt schon zum dritten Male wiedergekehrten Krankheit des Patienten eine weniger günstige Prognose stellen.

Da Patient seinen letzten (zweiten) Anfall am 13. Jan. gehabt hatte, so mussten wir den nächstfolgenden am 16. Jan. erwarten.

Es wurde anfangs beabsichtigt, die Wirkung des Ol. Eucalypt. globuli auf das Fieber zu beobachten, welches in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten eindringlichst gegen vorliegende Krankheit empfohlen worden war. Pat. erhielt daher am 14. Jan. 3× je 10 gtt. Ol. Eucalypt. glob., am 15. Jan. wurde dasselbe jedoch, nachdem Pat. Morgens 1× 15 gtt. zu sich genommen hatte, wieder ausgesetzt, da es

uns zunächst darum zu thun war. den Ablauf eines nicht durch medikamentöse Eingriffe alterirten Fieberanfalles zu beobachten.

Während am 15. Jan. keine besonderen Symptome auftraten, zeigten sich am 16. Jan., dem Tage des zu erwartenden dritten Anfalles, die für eine Febris intermittens charakteristischen Symptome. Schon Morgens zeigten sich Störungen im Allgemeinbefinden wie Appetitmangel, Mattigkeit u. s. w. Circa um 2 Uhr Nachmittags begann der Anfall und zwar mit Gefühllosigkeit und Taubheit in den Fingern und Zehen, schmerzhaftem Recken und Strecken der Extremitäten und des Rückens, häufigem Gähnen, Schmerz und Benommenheit des Kopfes. Gleichzeitig hatte Pat. starkes Frostgefühl, so dass er zitterte und mit den Zähnen klapperte. Dieses wich gegen 4 Uhr einem Gefühl von Hitze; gleichzeitig trat reichlicher Schweiss auf. Bis gegen 8 Uhr liessen sämmtliche Symptome nach und Pat. stand sehr geschwächt und abgemattet aus dem Bette auf. Im Ganzen hatte der Fieberanfall also circa $5^1/_2$ Stunden gedauert. Die Temperaturen während dieser Zeit waren folgende:

2 Uhr = 37,8	6 Uhr = 39,6
3 Uhr = 39,0	8 Uhr = 38,6
4 Uhr = 40,4	10 Uhr = 38,0.

Der Schlaf in der folgenden Nacht war unruhig und gestört durch die Kopf- und Gliederschmerzen.

Am 17. und 18. Jan. war das Befinden des Pat. leidlich gut. Es wurde schon vom 17. Jan. an mit der Behandlung mit Ol. Eucalypti globuli begonnen und erhielt er davon 3 × tägl. 10 gtt.

Am 19. Jan. wurde der vierte Anfall (der erste im 2. Cyklus) erwartet. Es zeigten sich am Nachmittag dieselben Symptome, wie ich sie bereits oben geschildet habe. Der eigentliche Anfall begann um 3 Uhr Nachmittags. Im Ganzen soll derselbe weniger intensiv als die früheren gewesen sein, namentlich waren die Kopf- und Gliederschmerzen geringer. Die Temperaturen an diesem Tage waren folgende:

3 Uhr = 37,6	7 Uhr = 39,6
4 Uhr = 38,4	10 Uhr = 37,6.
5 Uhr = 40,2	

In der folgenden Nacht schlief Pat. verhältnissmässig besser wie sonst in den Nächten nach den Anfällen.

Am 20. Jan. war sein Befinden relativ gut, ebenso am 21. An diesen beiden Tagen nahm Pat keine Arznei. Am 22., dem

Tage des fünften Anfalles, nahm Pat. Morgens 3 × je 15 gtt. Ol. Eucalypti. Nachmittags traten jedoch das Fieber und sämmtliche anderen Symptome mit derselben Heftigkeit und Stärke auf, wie dies bei den allerersten Anfällen der Fall war, wo gar keine therapeutischen Eingriffe gemacht worden waren.

Die Temperaturen waren folgende:

3 Uhr = 38,0	6 Uhr = 39,4
4 Uhr = 40,0	10 Uhr = 37,2.

Der Schlaf Nachts war schlecht und auch am folgenden Tage ist Pat. noch sehr entkräftet und ohne Appetit.

Da das Ol. Eucalypt. in diesem Falle seine Wirkung zu versagen schien, so wurde, um die Kräfte des ohnehin nicht allzu starken Pat. nicht noch mehr sinken zu lassen, zu der Chininbehandlung übergegangen und zwar wurde in folgender Weise verfahren. Der am 25. zu erwartende Anfall war der 6., also der 3. im 2. Cyklus. Obwohl wir nun wussten, dass die jetzt eingeleitete Chininbehandlung für den kommenden 6. Anfall wirkungslos sein würde, so wurde ihm doch das Medikament gereicht, da bekannter Weise Chinin, zu dieser Zeit gegeben, schon für den nächstfolgenden Cyklus von Anfällen wirkt. Pat. bekam am 24. Jan. Ab. 0,5 Chin. sulph. und am 25. Morgens 2 × je 0,5 Chin. sulph.

Wie wir erwartet hatten, trat auch am 25. noch ein Anfall ein und zwar ein ziemlich heftiger; im Wesentlichen waren die auftretenden Symptome dieselben wie die bei den früheren. Die Temperaturen waren folgende:

3 Uhr = 37,4	7 Uhr = 39,1
4 Uhr = 38,7	10 Uhr = 37,4.
5 Uhr = 40,2	

An den beiden folgenden Tagen, am 26. und 27. Jan., fühlte sich Pat. mässig wohl.

Der 7. Anfall, der 1. im 3. Cyklus sollte am 28. Jan. auftreten; derselbe blieb aber, ohne dass ein weiterer therapeutischer Eingriff seit dem 25. Jan. erfolgt wäre, aus. Ganz frei von abnormen Sensationen war Pat. nun nicht, indem sich etwas Mattigkeit einstellte. Von Kälte, Fieber und Schweiss war jedoch Pat. ganz frei und hatte normale Temperaturen. Nachts schlief Pat. gut und befand sich an den folgenden zwei Tagen wohl. Am 31. blieb auch der 8. Anfall aus, jedoch befielen den Patienten Gähnen, Gliederstrecken, Mattigkeit und etwas Kopfschmerz, während Taubheit in den Gliedern,

Kältegefühl und Temperaturerhöhung nicht auftraten. Fast genau ebenso verlief der Tag des 9. Anfalles. In der Zwischenzeit befand sich Pat. wohl und wurde keine weitere Therapie in Anwendung gebracht. Um nun den 10. Anfall (den 1. des 4. Cyklus) nicht zum Ausbruch kommen zu lassen, nahm Pat. Abends vorher 0,5 und Morgens ebenfalls 0,5 Chin. sulph. In Folge dessen zeigte sich keine Andeutung eines Anfalles, indem dieser Tag für den Pat. ganz ebenso verlief wie jeder andere. Am 9. Februar nahm Pat. nochmals zwei Dosen von 0.5 Chin. sulph. Fieberanfälle oder sonstige Symptome traten nicht mehr auf seit dem 6. Anfalle am 25. Jan.

Bei der am 8. Februar vorgenommenen Untersuchung war noch keine Abnahme des Milztumors zu constatiren. Hierauf sowie auf die Aufbesserung des Kräfte- und Ernährungszustandes wurde von jetzt an Hauptrücksicht genommen. Zu dem Zweck bekam Pat. bis zu seiner Entlassung am 26. Februar 3 × tägl. 1 Theelöffel folgender Arzenei: ℞ Syr. Ferr. jod. 15,0

Aqu. dest.
Syr. spl. aa 30,0
M. D. S.

In der Folge besserte sich das Allgemeinbefinden des Pat. in recht befriedigender Weise. Appetit und Kräftezustand hoben sich augenscheinlich. Die Milz nahm an Grösse ab; dieselbe mass am 20. Februar in der Länge 8 Cm., nur beim tiefen Inspiriren war die Spitze derselben unter dem Rippenbogen noch fühlbar, nicht mehr beim Exspiriren. Am 26. Febr. bei seiner Entlassung wurde die Grösse von $7^1/_2$ Cm. constatirt.

Das Ausbleiben der Wirkung des Eucalyptols in diesem Falle beweist aber nichts. Wie Versuche an mir selbst und in der Poliklinik ergaben, sind dreimal 15 Tropfen im Laufe eines halben Tages eine sehr kleine Gabe, die gegenüber der anerkannten Einwurzelung des vorliegenden Uebels noch kleiner wird. Es ist sicher, dass die Dosirung unseres ätherischen Oels höher zu greifen ist als die des Chinin, denn von letzterem hätte ich wohl schwerlich 5 Grm. auf einmal ohne Beschwerden ertragen können. Und in Fieberzuständen werden noch dazu alle Antipyretica, wie das Chinin und der Alcohol, viel besser ertragen, als im fieberfreien Körper; demgemäss wohl auch das Eucalyptol.

In der hiesigen Poliklinik habe ich in Verbindung mit einigen Commilitonen eine ziemlich grosse Reihe solcher Fälle mit Eucalyptol behandelt, die auch sonst symptomatisch oder direct unter dem Einflusse des Chinins stehen. Dieselben betrafen besonders Kinder. Was ich an allgemeinen Resultatengewann ist folgendes:

Soweit sich aus der poliklinischen Praxis, wo die Controlle bekanntlich eine sehr unsichere ist, ein Urtheil bilden lässt, waren grosse Dosen Eucalyptol sehr nützlich bei den fieberhaften Erkrankungen der Luftwege, speciell auch beim Keuchhusten. In letzterer Krankheit verschwanden die Anfälle einige Mal nach Eucalyptol in prompter Weise.

Mit Bestimmtheit kann ich angeben, dass ein Nachtheil grosser Dosen (z. B. alle zwei Stunden fünfzehn Tropfen bei einem achtjährigen Kinde fast zwei Tage hindurch) nie beobachtet wurde.

Einige Mal gingen unerwartet mehrere Spulwürmer ab. Die Erklärung wird darin zu suchen sein, dass ein Theil des Eucalyptols mit den Faeces fortgeht, und dass ferner auch andere Gliederthiere direct nachweisbar durch die Dämpfe des Oels rasch vergiftet werden.

Zum Schluss mache ich noch darauf aufmerksam, dass die Einführung des Eucalyptols in alcoholischer Lösung für die Praxis sich wohl am meisten empfehlen dürfte. Aus verschiedenen Gründen ist anzunehmen, dass unter dem Einflusse des Alcohols die Aufnahme im Magen am leichtesten vor sich geht, und da der Alcohol in ähnlicher Weise wirkt, wie das Eucalyptol, so wird durch ihn noch eine Verstärkung des therapeutischen Einflusses erzielt werden.

Benutzte Litteratur.

1. Lorinser, Eucalyptusblätter ein Surrogat für Chinin. Wiener med. Wochenschrift 1869.
2. Gimbert, l'Eucalyptus globulus. Paris 1870. Derselbe: l'Essence de l'Eucalyptus. Archives génér. Janv. 1873.
3. Keller, Eucalyptustinctur bei Intermittens. Wiener med. Wochenschrift. October 1872.
4. Chéron, Gazette des hôpitaux. 21. Nov. 1872.
5. Kirschberg, Eucalyptus globulus. Revue des sciences médicales. Avril 1873.
6. Rabuteau, Comptes rendus 28. vol. 1872.
7. Duquesnel, Bulletin général de Therapie 1872. Behandelt die Verfälschung des Eucalyptols.
8. Mosler, Einwirkung der Eucalyptoltinctur auf die Milz. Archiv f. klin. Medizin. 1872.
9. Strube, Eucalyptus globulus ein Surrogat für Chinin. Berlin klin. Wochenschrift Nr. 52 1872.
10. Bleiweiss, Eucalyptus globulus. Memorabilien XVIII,3 1873.

Vita.

Verfasser wurde geboren in Rolshoven bei Cöln am 8. März 1851. Seine Eltern, Franz Siegen und Elisabeth Siegen geb. Rolshoven, erfreuen sich noch des besten Wohlseins. Den ersten Elementarunterricht erhielt er im elterlichen Hause, und bezog dann im Herbste 1862 das kath. Gymmnasium an Marzellen in Cöln, welches er 1869 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Darauf wurde er in Bonn von Prof. Heimsoeth immatriculirt, und von dem zeitigen Decan, Prof. Rindfleisch, in das Album der medicinischen Facultät eingetragen. Während seiner vierjährigen Studienzeit in Bonn war er Schüler der Professoren Doctoren: Binz, Busch, Clausius, Doutrelepont, Finkelnburg, Hanstein, Kekulé, Madelung, v. Mosengeil, Obernier, Orth, Pflüger, Rindfleisch, Rühle, Sämisch, Schaaffhausen, Schultze, de La Valette, Veit, Weber, Zuntz.

Diesen meinen hochverehrten Lehrern meinen herzlichen Dank. Ganz besonders fühle ich mich aber Prof. Binz verpflichtet, der mir mit der grössten Bereitwilligkeit das Thema zu dieser Erstlingsarbeit angab und mir während der Ausarbeitung mit Rath und That helfend zur Seite stand.

Thesen.

1) Die Fermente, welche wir bis jetzt kennen, sind Zellen oder albuminöse Zellenproducte.
2) Im Blute ist der Sauerstoff als gewöhnliches Gas (O_2) enthalten, innerhalb der Drüsengewebe aber in der sogenannten activen Form (O_1).
3) Diphtheritis ist eine Pilzkrankheit.
4) Die Mehrzahl der rein asthmatischen Anfälle beruht auf einer acuten Schwellung der Schleimhaut, nicht auf Krampf.
5) Bei der Behandlung tetanischer Zustände sind die ätherischen Oele in starken Gaben zu versuchen; ihre Anwendung erscheint, theoretisch betrachtet, rationeller als die des Curarin und Chloroform.